



ORIGINAL

## Uso de recursos y costes asociados a las exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica: estudio retrospectivo de base poblacional



A. Sicras<sup>a</sup>, A. Huerta<sup>b,\*</sup>, R. Navarro<sup>c</sup> y J. Ibañez<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Dirección de Planificación, Badalona Serveis Assistencials, Badalona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Departamento de Evaluación de Medicamentos, GlaxoSmithKline, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Documentación, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>d</sup> Dirección Médica, Badalona Serveis Assistencials, Badalona, Barcelona, España

Recibido el 23 de septiembre de 2013; aceptado el 22 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 30 de enero de 2014

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica;  
Exacerbaciones;  
Costes;  
Consumo de recursos

### Resumen

**Objetivo:** Las exacerbaciones son una característica clínica común de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El objetivo de este estudio fue determinar la utilización de recursos y los costes asociados a las exacerbaciones de la EPOC.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional realizado a partir de la revisión retrospectiva de registros de pacientes pertenecientes a un hospital y sus 6 centros de atención primaria. Se incluyeron pacientes EPOC > 40 años que demandaron atención sanitaria durante los años 2010-2011 y cumplieron criterios de inclusión/exclusión. Se calculó el consumo de recursos sanitarios y costes asociados a un episodio de exacerbación (moderada/grave). Asimismo, se calculó el uso de recursos sanitarios y no sanitarios, así como los costes asociados al seguimiento, distinguiendo entre pacientes sin/con exacerbaciones. Análisis estadístico: modelo de regresión logística y ANCOVA,  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 1.210 pacientes, de los que el 51,2% sufrió alguna exacerbación, con un promedio de 4 exacerbaciones/paciente. La presencia de exacerbaciones se asoció con la edad, la gravedad de la EPOC, la presencia de comorbilidades y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico. El coste sanitario medio de una exacerbación fue de 481 € (moderada: 357 €; grave: 863 €). Los pacientes que sufrieron alguna exacerbación presentaron un mayor consumo de recursos y costes asociados ( $p < 0,001$ ). Así, el coste total del seguimiento de los pacientes sin exacerbaciones fue de 1.392 €, frente a 3.175 € en los pacientes con exacerbaciones.

**Conclusiones:** La presencia de exacerbaciones en los pacientes con EPOC se asoció con un incremento del consumo de recursos sanitarios y no sanitarios, así como de los costes.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [alicia.h.huerta@gsk.com](mailto:alicia.h.huerta@gsk.com) (A. Huerta).

**KEYWORDS**

Chronic obstructive pulmonary disease; Exacerbations; Costs; Resource consumption

## Use of resources and associated costs of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: A population based retrospective study

**Abstract**

**Objective:** Exacerbations are a clinical characteristic of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The objective of the study was to estimate the resource use and costs associated with COPD exacerbations

**Patients and methods:** Observational study performed by retrospective review of patient clinical charts of a Hospital and 6 associated Primary Care Centers. COPD patients >40 years old who were followed-up during 2010-2011, and who fulfilled inclusion/exclusion criteria were included in the study. Healthcare resource use and costs associated to COPD exacerbations (moderate/severe) were estimated. Healthcare resource use, loss of productivity and costs associated to the follow-up of COPD patients (with/without exacerbations) were also estimated. Statistical analysis: regression model and ANCOVA,  $P < .05$ .

**Results:** A total of 1,210 patients were included in the study, of whom 51.2% experienced an exacerbation, and with an average of 4 exacerbations/patient. Presence of exacerbations was associated with age, COPD severity, presence of comorbidities, and time from diagnosis. The average healthcare cost of an exacerbation was €481 (moderate: €375; severe: €863). Patients who experienced an exacerbation had a higher resource use and costs ( $P < .001$ ). Thus, the follow-up cost of patients without exacerbations was €1,392 versus €3,175 for patients with exacerbations.

**Conclusion:** The presence of exacerbations in COPD patients was associated with an increase in resource use and associated costs.

© 2013 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología respiratoria progresiva de elevada prevalencia y una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo<sup>1</sup>. Diversos estudios muestran una prevalencia del 6-12% de la población entre 40 y 70 años, existiendo diferencias entre áreas geográficas o incluso en un mismo país<sup>1,2</sup>. De acuerdo con el estudio EPI-SCAN, la prevalencia de EPOC en España es del 10,2%<sup>3</sup>.

La EPOC se caracteriza por una limitación crónica al flujo aéreo poco reversible y asociada principalmente al humo del tabaco<sup>1</sup>. Una de las características clínicas más comunes de la EPOC son las exacerbaciones, caracterizadas por un empeoramiento sostenido de los síntomas respiratorios del paciente, de comienzo agudo y que puede hacer requerir medicación adicional<sup>1,4</sup>. Se estima que los pacientes con EPOC sufren un promedio de entre 1 y 4 exacerbaciones anuales<sup>5</sup>, aunque existe variabilidad entre pacientes, siendo el mejor predictor de una exacerbación la historia previa de exacerbaciones<sup>6</sup>.

Las exacerbaciones de la EPOC se asocian con una disminución acelerada de la función pulmonar<sup>7</sup> y ocasionan limitaciones en la actividad física<sup>8</sup>, empeoramiento de la calidad de vida<sup>9</sup> y un aumento de la mortalidad<sup>10</sup>. Asimismo, son responsables de una parte importante de los costes atribuibles a la EPOC<sup>11</sup>. Se ha estimado que la utilización de los servicios sanitarios por exacerbaciones puede suponer entre el 50 y el 70% de los costes totales de la enfermedad<sup>12,13</sup>.

Si bien se conoce que las exacerbaciones en los pacientes con EPOC se relacionan con un incremento en el consumo de recursos asociados a la EPOC, los datos sobre cómo son

manejadas las exacerbaciones en condiciones de práctica clínica habitual en España, así como sus consecuencias económicas, son limitados. Es por ello que se planteó este estudio con el objetivo de determinar la utilización de recursos sanitarios y no sanitarios (pérdidas de productividad laboral), así como los costes asociados a las exacerbaciones de EPOC en condiciones de práctica clínica habitual.

**Pacientes y métodos****Diseño y población de estudio**

Estudio observacional longitudinal de 2 años de duración (2010-2011) realizado a partir de la revisión retrospectiva de los registros médicos (bases de datos informatizadas) de pacientes seguidos en régimen ambulatorio y hospitalario. La población de estudio fueron pacientes pertenecientes a 6 centros de atención primaria (AP) y un centro hospitalario (Hospital Municipal de Badalona) gestionados por *Badalona Serveis Assistencials* (BSA).

Se incluyeron todos los pacientes que demandaron atención sanitaria y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: a) edad  $\geq 40$  años; b) pacientes diagnosticados de EPOC un mínimo de 12 meses antes de iniciar el estudio; c) estar en el programa de prescripciones para la obtención de las recetas médicas (con registro constatado de dosis diaria, intervalo de tiempo y duración de cada tratamiento administrado), y d) que se pudiera garantizar el seguimiento regular de los pacientes durante el periodo de estudio (años 2010 y 2011). Fueron excluidos: a) los sujetos trasladados a otros centros de AP, los desplazados o fuera de zona; b) los

pacientes institucionalizados permanentemente, y c) los que tenían antecedentes de asma bronquial, enfisema pulmonar, bronquiectasias, fibrosis quística y/o neoplasia pulmonar.

Se diferenciaron 2 grupos de estudio: pacientes EPOC sin exacerbaciones, y pacientes EPOC con exacerbaciones (graves y moderadas) durante el periodo de estudio. El seguimiento de los pacientes fue de 24 meses.

### Definición de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y exacerbación

Los registros de los pacientes con EPOC se obtuvieron a partir de la Clasificación Internacional de la AP (CIAP-2), códigos R95<sup>14</sup>, y/o de la Clasificación Internacional de Enfermedades (novena edición) Modificación Clínica (CIE-9-MC; códigos 491.xx, 492.xx y/o 496.xx para la enfermedad y/o las reagudizaciones)<sup>15</sup>. Los criterios seguidos siempre fueron a juicio del facultativo. No obstante, para la confirmación del diagnóstico de EPOC se requirió la observación (registro) de una obstrucción no reversible del flujo aéreo caracterizada mediante espirometría y un cociente volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV<sub>1</sub>)/capacidad vital forzada menor del 70% en fase estable (anterior al año 2010) tal y como indica la *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD)<sup>1</sup>.

Para la definición de exacerbación se siguió la definición recogida en la GOLD<sup>1</sup>, donde se define la exacerbación como un agravamiento sostenido de la situación basal del paciente, caracterizado fundamentalmente por un aumento considerable de la disnea, acompañado o no de otros síntomas y signos como aumento de la tos, de la cantidad del esputo, de la temperatura corporal o de los ruidos respiratorios, y que puede requerir un cambio en la medicación. Se consideraron 2 tipos de exacerbaciones de acuerdo con el uso de recursos sanitarios<sup>16</sup>: a) graves: requirieron un ingreso hospitalario, y b) moderadas: requirieron tratamiento con antibióticos y/o corticoides orales.

### VARIABLES CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS

Las principales variables demográficas de estudio fueron la edad, el sexo y las principales comorbilidades obtenidas a partir de la CIAP-2<sup>14</sup>. Como variable resumen de la comorbilidad general se utilizó: a) el índice de comorbilidad de Charlson<sup>17</sup> como una aproximación a la gravedad del paciente, y b) el índice de casuística individual, obtenido a partir de los *Adjusted Clinical Groups* (ACG)<sup>18</sup>, que es un sistema de clasificación de pacientes por iso-consumo de recursos. El aplicativo ACG proporciona las bandas de utilización de recursos (BUR), con lo que cada paciente, en función de su morbilidad general, queda agrupado en una de las 5 categorías mutuamente excluyentes (1: sanos o morbilidad muy baja; 2: morbilidad baja; 3: morbilidad moderada; 4: morbilidad elevada, y 5: morbilidad muy elevada).

Las principales variables clínicas recogidas fueron: tiempo desde el diagnóstico de EPOC (en años), función pulmonar (FEV<sub>1</sub>) y la gravedad de la EPOC de acuerdo a criterios GOLD<sup>1</sup>: GOLD I (leve), GOLD II (moderada), GOLD III (grave) y GOLD IV (muy grave), a partir del último registro previo a la inclusión en el estudio. Asimismo, se cuantificó el hábito de fumar (condición de fumador actual, ex fumador [mínimo un

**Tabla 1** Costes unitarios de recursos sanitarios y no sanitarios evaluados

Recursos sanitarios y no sanitarios	Costes unitarios (€)
<i>Visitas médicas</i>	
Visita médica a atención primaria	22,74
Visita médica a urgencias	115,23
Hospitalización (un día)	314,61
Visita médica a atención especializada	102,36
<i>Pruebas complementarias</i>	
Pruebas de laboratorio	21,86
Radiología convencional	18,14
Pruebas diagnósticas/terapéuticas	36,45
Prescripción farmacéutica	PVP-IVA
<i>Productividad laboral-Costes indirectos</i>	
Coste laboral por día no trabajado <sup>a</sup>	79,61

Fuente: contabilidad analítica BSA (año 2011).

PVP-IVA: precio de venta al público con IVA.

<sup>a</sup> Instituto Nacional de Estadística.

año sin fumar] y no fumador [nunca lo ha sido]) y el índice de masa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>).

### Uso de recursos y costes asociados

Se recogió el consumo de recursos sanitarios y no sanitarios durante el periodo de estudio (años 2010 y 2011) distinguiendo entre pacientes EPOC sin/con exacerbaciones. Asimismo, para cada registro (historia clínica) de un episodio de exacerbación se recogió el consumo de recursos sanitarios asociados, distinguiendo entre exacerbaciones moderadas y graves.

Solo se consideraron los recursos sanitarios relacionados con la actividad asistencial asociada a la EPOC, incluyendo las visitas médicas a AP o a atención especializada, visitas a urgencias, pruebas realizadas, hospitalizaciones y tratamiento farmacológico. Como recursos no sanitarios se consideró la pérdida de productividad laboral debida a EPOC (días de incapacidad).

El tratamiento farmacológico se recogió a partir de los registros procedentes de la prescripción farmacológica de medicamentos de los años 2010 y 2011, emitida por la aplicación (RCMPS) del CatSalut. Se recogió la medicación (principios activos) prescritos para el tratamiento de la EPOC y de la exacerbación según la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (ATC)<sup>19</sup>.

A partir del consumo de recursos se cuantificaron los costes sanitarios y no sanitarios. La unidad de producto que sirvió de base al cálculo final fue el paciente atendido. El coste fue expresado en coste medio por paciente durante todo el periodo de estudio y coste medio por episodio de exacerbación, obtenido multiplicando el coste unitario de los recursos sanitarios y no sanitarios por su frecuencia de utilización. Los diferentes recursos evaluados y su coste unitario se detallan en la [tabla 1](#). El coste unitario se obtuvo a partir de la contabilidad analítica de los centros, excepto la medicación y los días de baja laboral. Las prescripciones (recetas médicas agudas, crónicas o a demanda) se cuantificaron

según el precio de venta al público (PVP-IVA) por envase en el momento de la prescripción. Los costes indirectos se cuantificaron a partir el salario mínimo interprofesional<sup>20</sup>.

### Análisis estadístico

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo univariante de todas las variables del estudio con valores de media, desviación estándar e intervalos de confianza (IC) del 95%, y se comprobó la normalidad de la distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se realizó un análisis bivariante para evaluar la relación entre las variables utilizando las pruebas de ANOVA, ji cuadrado y correlación lineal de Pearson. Asimismo, se efectuaron 2 análisis de regresión logística, uno para obtener las variables asociadas a la exacerbación (variable dependiente: presencia/ausencia de exacerbación), y otro para obtener los factores asociados a la hospitalización (exacerbación grave). Se analizaron con el procedimiento *por pasos hacia adelante* (estadístico: Wald) y se consideraron como covariables las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariante realizado con anterioridad. La comparación del coste se realizó según las recomendaciones de Thompson y Barber<sup>21</sup>. Los diferentes componentes del coste se corrigieron mediante un análisis de la covarianza (ANCOVA), con el sexo, la edad, la comorbilidad general, el tiempo de duración de la enfermedad y la gravedad de la EPOC como covariables (procedimiento: estimación de medias marginales; *ajuste de Bonferroni*). Se utilizó el programa SPSSWIN versión 17, estableciéndose una significación estadística para valores de  $p < 0,05$ .

### Confidencialidad de la información

Se respetó la confidencialidad de los registros marcada por la Ley Orgánica de Protección de Datos (15/1999, de 13 de diciembre). El estudio fue clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como No-EPA y posteriormente aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

### Resultados

De una población inicial de 49.967 habitantes  $\geq 40$  años, fueron atendidos 39.122 pacientes durante los años 2010-2011. De estos, 2.530 sujetos estaban diagnosticados de EPOC (prevalencia: 6,1%; IC 95%: 5,8-6,2%). Se analizaron 1.210 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión/exclusión y pudieron seguirse durante el período de estudio (fig. 1). La edad media fue de 69,9 años, el 85,5% fueron hombres, con morbilidad moderada (BUR de 3,1 puntos). En general, la dislipidemia (62,8%), la hipertensión arterial (59,8%), la obesidad (40,6%) y la diabetes (35,8%) fueron las comorbilidades más frecuentes. El valor de función pulmonar (FEV<sub>1</sub>) medio fue de 57% (EPOC moderada).

El 51,2% de los pacientes sufrieron al menos una exacerbación durante el periodo de estudio, de los cuales el 24,4% sufrieron alguna exacerbación grave (requirieron ingreso hospitalario). El promedio de exacerbaciones por paciente

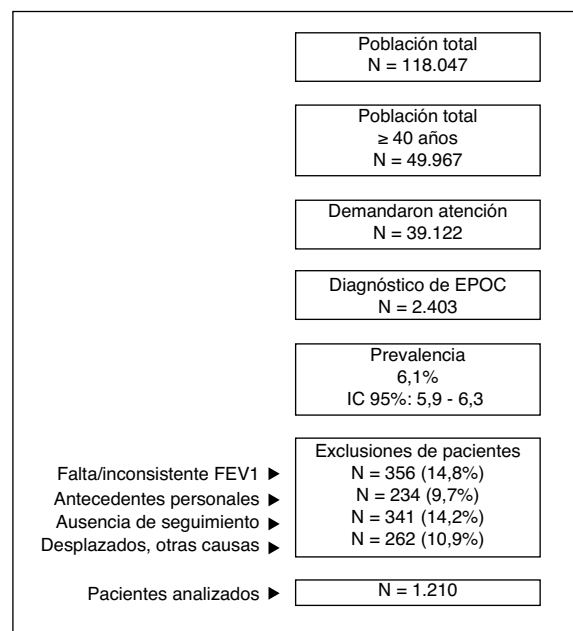


Figura 1 Esquema general del estudio.

fue de 4,0 (6,1 moderadas; 3,1 graves;  $p < 0,001$ ). El 68,4% de los pacientes que sufrieron una exacerbación el primer año de estudio lo hicieron también en el segundo. La estacionalidad más frecuente de exacerbaciones fue el primer trimestre del año y el último.

En la tabla 2 se detallan las características demográficas y clínicas de la serie estudiada de acuerdo con la ausencia/presencia de exacerbaciones. Los pacientes que sufrieron alguna exacerbación presentaban mayor edad (71,2 vs 68,6 años;  $p < 0,001$ ), más comorbilidades (8,5 vs 7,2 diagnósticos;  $p < 0,001$ ) y menor función pulmonar (FEV<sub>1</sub> 55,1% vs 59,7%;  $p < 0,001$ ). En la corrección del modelo logístico, la presencia de exacerbaciones se asoció con la edad (OR=1,1; IC: 1,0-1,2), con el tiempo transcurrido desde el diagnóstico (OR=1,1; IC: 1,0-1,2), con la gravedad de la EPOC (OR=4,3; IC: 2,6-6,9) y con la presencia de comorbilidades (OR=1,7; IC: 1,4-1,9);  $p < 0,05$ . A su vez, la presencia de exacerbaciones graves se asoció con la gravedad de la EPOC (OR=2,5; IC: 1,1-5,5), con presencia de accidente vasculocerebral (OR=3,1; IC: 1,1-8,1), con cardiopatía isquémica (OR=2,1; IC: 1,1-5), con diabetes (OR=1,5; IC: 1,1-2,2) y con un menor IMC (OR=1,1; IC: 1,0-1,2);  $p < 0,05$ .

### Uso de recursos sanitarios y costes asociados al episodio de exacerbación

La tabla 3 recoge el uso de recursos sanitarios y los costes asociados a un episodio de exacerbación (moderado/grave). Las exacerbaciones moderadas requirieron una media de 4,5 visitas en AP hasta la resolución de la exacerbación y de 1,3 en atención especializada. El promedio de ciclos de antibióticos por paciente fue de 1,5, y el de corticoides orales, de 3,0. Las exacerbaciones graves requirieron una media de 1,4 días de hospitalización, 2 visitas a atención

**Tabla 2** Características clínicas y demográficas de la serie estudiada (total, sin exacerbaciones, con exacerbaciones (moderadas, graves))

Grupos de estudio	Total	Sin exacerbaciones	Con exacerbaciones	Exacerbación grave	Exacerbación moderada
Número de pacientes	n = 1.210 (100%)	n = 591 (48,8%)	n = 619 (51,2%)	n = 151 (24,4%)	n = 468 (75,6%)
Promedio de edad, años	69,9 (9,7)	68,6 (9,9)	71,2 (9,3) <sup>a</sup>	72,0 (9,1)	70,9 (9,4)
Sexo (hombres)	85,5%	86,8%	84,3%	86,8%	83,5%
Régimen de pensionista, SS	86,4%	80,9%	91,6% <sup>a</sup>	96,0%	90,2%
Promedio de diagnósticos	7,8 (4,1)	7,2 (3,9)	8,5 (4,3) <sup>a</sup>	8,4 (4,3)	8,4 (4,3)
Promedio índice de Charlson	0,9 (0,7)	0,9 (0,8)	0,9 (0,6)	0,9 (0,5)	0,9 (0,6)
Promedio de BUR	3,1 (0,7)	3,1 (0,7)	3,2 (0,7) <sup>a</sup>	3,2 (0,8)	3,2 (0,7)
<b>Principales comorbilidades</b>					
Hipertensión arterial	59,8%	58,2%	61,2%	64,9%	60,0%
Diabetes mellitus	35,8%	25,5%	27,0% <sup>c</sup>	35,8%	22,9% <sup>b</sup>
Dislipidemia	62,8%	63,1%	62,5%	68,2%	60,7%
Obesidad	40,6%	40,9%	40,2%	38,2%	46,4% <sup>c</sup>
Episodio cardiovascular	31,2%	30,5%	32,0%	39,1%	29,7% <sup>c</sup>
Cardiopatía isquémica	15,2%	15,1%	15,3%	20,5%	13,7% <sup>c</sup>
Accidente cerebrovascular	21,2%	19,8%	22,5%	28,5%	20,5% <sup>c</sup>
Insuficiencias orgánicas	26,4%	25,9%	27,0%	34,4%	24,6% <sup>b</sup>
Síndrome depresivo	18,4%	16,6%	20,2%	23,2%	19,2% <sup>c</sup>
IMC, kg/m <sup>2</sup>	29,1 (4,7)	28,9 (4,6)	29,1 (4,8)	29,7 (5,3)	28,9 (4,6)
No fumadores	10,8%	11,0%	10,7%	9,3%	11,1%
Fumadores activos	18,8%	21,5%	16,3%	16,6%	16,2%
Exfumadores	70,2%	67,5%	73,1% <sup>c</sup>	74,2%	72,6%
FEV <sub>1</sub> ,%	57,4 (12,5)	59,7 (12,0)	55,1 (12,5) <sup>a</sup>	49,0 (12,8)	57,1 (11,8) <sup>a</sup>
GOLD I (leve)	15,9%	23%	8,7%	0,1%	10,7% <sup>a</sup>
GOLD II (moderado)	54,7%	55,8%	53,8%	37,1%	59,2%
GOLD III (grave)	25,2%	19,3%	31,1% <sup>a</sup>	45,7%	26,3% <sup>a</sup>
GOLD IV (muy grave)	4,2%	1,9%	6,5% <sup>a</sup>	14,6%	3,8% <sup>a</sup>
Tiempo transcurrido, años	10,3 (4,0)	9,6 (3,6)	10,8 (4,2) <sup>a</sup>	11,1 (3,8)	10,7 (4,3)

BUR: banda de utilización de recursos; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; IMC: índice de masa corporal; SS: Seguridad Social; tiempo transcurrido: desde el diagnóstico.

Valores expresados en porcentaje o media (desviación estándar).

Significación estadística: comparación entre grupos: <sup>a</sup>p < 0,001; <sup>b</sup>p < 0,01; <sup>c</sup>p < 0,05.

especializada y 4,8 a AP. El promedio de ciclos de antibiótico por paciente fue de 3,1, y el de corticoides orales, de 4,6.

El coste sanitario medio por episodio de exacerbación fue de 481 €, ascendiendo a 863 € en el caso de exacerbaciones graves. En el modelo corregido de costes, el coste de una exacerbación moderada fue de 344 €, y el de una grave, de 903 € (p < 0,001).

### Uso de recursos y costes asociados al seguimiento del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con exacerbaciones

En la [tabla 4](#) se detalla el uso de recursos sanitarios y no sanitarios, así como los costes asociados al seguimiento durante el periodo de estudio de los pacientes EPOC sin/con exacerbaciones. Los pacientes con exacerbaciones demandaron más asistencia sanitaria, presentando un mayor consumo de recursos sanitarios, así como una mayor pérdida de productividad asociada. Así, el promedio de visitas a AP por EPOC de los pacientes con exacerbaciones durante el periodo de estudio fue de 19,3 frente a 12,4 (p < 0,001), y el promedio de

visitas al especialista fue de 3,5 frente a 1,1 (p < 0,001). De la misma manera, los pacientes con exacerbaciones graves presentaron un mayor consumo de recursos que los pacientes que solo reportaron exacerbaciones moderadas.

El coste total de los pacientes sin exacerbaciones durante el periodo de estudio fue de 1.392 €, mientras que el de los pacientes que presentaron alguna exacerbación fue de 3.175 €, p < 0,001 (exacerbación grave: 5.769 €; exacerbación moderada: 2.339 €; p < 0,001). El principal componente del coste fue el tratamiento farmacológico, seguido de las visitas a AP, excepto en el caso de los pacientes con exacerbaciones graves, donde la segunda partida más importante del coste fue la hospitalización. El coste no sanitario (pérdida de productividad por baja laboral) representó un porcentaje bajo sobre el total del coste (entre el 5,8 y el 7,1%). En el modelo corregido de costes se mantuvieron las mismas diferencias de costes encontradas entre grupos, siendo el coste total del seguimiento de los pacientes con EPOC sin exacerbaciones de 1.327 € (IC: 1.011-1.643 €), mientras que en los pacientes con exacerbaciones ascendió a 3.001 € (IC: 2.712-3.291 €), p < 0,001. Los pacientes que sufrieron alguna exacerbación grave presentaron un coste

**Tabla 3** Uso de recursos sanitarios y costes asociados a los episodios de exacerbación (moderada, grave)

Grupos de estudio	Total		Exacerbación grave		Exacerbación moderada	
	n = 619 (100%)		n = 151 (24,4%)		n = 468 (75,6%)	
Número de pacientes, %	Recurso	Coste (€)	Recurso	Coste (€)	Recurso	Coste (€)
<b>Modelo de costes sin corregir</b>						
<i>Atención primaria (n)</i>		213 (180)		207 (218)		215 (166)
Visitas médicas	4,6 (3,2)	104 (95)	4,8 (2,9)	110 (111)	4,5 (3,0)	103 (89)
Pruebas diagnósticas	1,9 (0,9)	34 (36)	1,1 (0,8)	20 (28)	2,1 (0,9) <sup>a</sup>	39 (37) <sup>a</sup>
<i>Atención especializada (n)</i>		267 (618)		656 (985)		141 (358) <sup>a</sup>
Días de hospitalización	0,3 (5,1)	107 (426)	1,4 (5,2)	439 (776)	NA <sup>a</sup>	NA <sup>a</sup>
Visitas médicas	1,4 (3,2)	147 (374)	2,0 (3,8)	201 (424)	1,3 (4,1) <sup>a</sup>	129 (355) <sup>a</sup>
Urgencias	0,1 (1,5)	17 (34)	0,3 (1,5)	31 (35)	0,1 (1,4) <sup>a</sup>	12 (32) <sup>a</sup>
<i>Tratamiento farmacológico (%)</i>	74 (95)		77 (130)		73 (81)	
Corticoides orales	62,5		89,4		53,8 <sup>a</sup>	
Antibióticos	92,4		98,0		90,2 <sup>a</sup>	
Corticoides inhalados	31,3		29,8		31,8	
Beta-2 agonistas corta	70,1		82,1		66,2 <sup>a</sup>	
Beta-2 agonistas larga	23,4		28,5		21,8	
Anticolinérgicos corta	45,5		64,9		39,3 <sup>a</sup>	
Anticolinérgicos larga	53,1		71,5		47,2 <sup>a</sup>	
Xantinas	4,5		9,9		2,8 <sup>a</sup>	
Antileucotrienos	5,9		10,6		4,5 <sup>a</sup>	
Oxígeno domiciliario	42,5		64,9		35,3 <sup>a</sup>	
<b>Costes sanitarios totales</b>		481 (685)		863 (891)		357 (429)
<b>Modelos de costes corregido<sup>b</sup></b>						
<i>Costes atención primaria</i>		-		207		219
IC del 95%		-		165-250		197-241
<i>Costes atención especializada</i>	-		696		125 <sup>a</sup>	
IC del 95%		-		561-380		55-95
<b>Costes sanitarios totales</b>		-		903		344 <sup>a</sup>
IC del 95%		-		750-1.055		265-424

Coste: promedio unitario (€); corta: corta duración; IC: intervalo de confianza; larga: larga duración; Recursos: promedio/unitario. Valores expresados en porcentaje o media (desviación estándar).

Significación estadística: comparación entre grupos:

<sup>a</sup>  $p < 0,001$ .

<sup>b</sup> Modelo de ANCOVA: estos contrastes se basan en las comparaciones por pares, linealmente independientes, entre las medias marginales estimadas. Componentes aleatorios: exacerbaciones, grado de la exacerbación y el sexo. Covariables: edad, comorbilidad general, tiempo de duración de la enfermedad y gravedad de la EPOC.

de seguimiento de 5.646€ (IC: 4.975-6.317€) frente a los pacientes con exacerbaciones moderadas, que presentaron un coste de 2.211€ (IC: 1.862-2.560€),  $p < 0,001$ .

## Discusión

En un entorno sanitario como el actual, donde los recursos son limitados pero la demanda es creciente, se hace necesario conocer el manejo y el consumo de recursos asociados a las patologías con el fin de adoptar estrategias terapéuticas que permitan optimizar el consumo de recursos y mejorar la eficiencia de los sistemas sanitarios. Este hecho se hace especialmente relevante en patologías crónicas y de elevada prevalencia como la EPOC, que supone una elevada carga sanitaria.

En este trabajo se ha estudiado el uso de recursos y los costes asociados a las exacerbaciones de EPOC en

condiciones de práctica clínica habitual en un ámbito poblacional. Hasta la fecha, la evidencia publicada en España acerca del consumo de recursos y costes asociados a las exacerbaciones, así como de la distribución de costes en los diferentes niveles asistenciales en condiciones de práctica clínica habitual, es escasa. Esta circunstancia puede dar a este estudio un cierto atractivo conceptual y metodológico.

Los resultados del estudio muestran que el 51,2% de los pacientes presentaron al menos una exacerbación durante el periodo de estudio, con un promedio de 4 exacerbaciones/paciente. Estos resultados son consistentes con la mayoría de publicaciones. Así por ejemplo, en el estudio ECLIFE el 47% de los pacientes presentaron alguna exacerbación el año previo a la entrada en el estudio, con una tasa anual de exacerbaciones en el primer año de estudio de entre 0,85 y 2<sup>6</sup>. La presencia de exacerbaciones se asoció en este estudio con la edad, con el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, con la gravedad de la EPOC y

**Tabla 4** Uso de recursos sanitarios y no sanitarios y costes asociados al seguimiento del paciente EPOC sin/con exacerbaciones (moderada, grave)

Grupos de estudio	Sin exacerbaciones			Con exacerbaciones			Exacerbación grave			Exacerbación moderada		
	Uso	Recursos	Coste (€)	Uso	Recursos	Coste (€)	Uso	Recursos	Coste (€)	Uso	Recursos	Coste (€)
<b>Modelo de costes sin corregir</b>												
<i>Costes sanitarios</i>			1.312 (1.249)			2.970 (2.641) <sup>a</sup>			5.358 (3.787)			2.200 (1.479) <sup>a</sup>
Costes en atención ambulatoria			1.198 (1.128)			2.157 (1.370) <sup>a</sup>			2.889 (1.482)			1.921 (1.244) <sup>a</sup>
Visitas médicas	100,0	12,4 (8,8)	283 (199)	100,0	19,3 (11,8) <sup>a</sup>	439 (268) <sup>a</sup>	100,0	21,1 (12,3)	478 (280)	100,0	18,7 (11,6) <sup>c</sup>	426 (263) <sup>c</sup>
Pruebas de laboratorio	77,7	1,8 (1,6)	39 (34)	80,0	2,1 (1,9) <sup>b</sup>	45 (41) <sup>b</sup>	80,1	1,9 (1,8)	42 (38)	79,5	2,1 (1,9)	46 (41)
Radiología convencional	55,0	1,2 (1,6)	22 (29)	59,3	1,4 (1,7)	25 (31)	64,5	1,4 (1,7)	18 (27)	43,0	1,0 (1,5) <sup>b</sup>	27 (31) <sup>b</sup>
Pruebas complementarias	21,0	0,3 (0,6)	10 (22)	28,1	0,4 (0,7) <sup>b</sup>	14 (26) <sup>b</sup>	27,8	0,4 (0,7)	14 (25)	29,5	0,4 (0,7)	14 (26)
Medicamentos, respiratorios	88,3		844 (1094)	100,0		1.634 (1.318) <sup>a</sup>	100,0		2.334 (1.474)	100,0		1.407 (1.179) <sup>a</sup>
Costes en atención especializada			113 (317)			813 (1.936) <sup>a</sup>			2.469 (3.284)			279 (569) <sup>a</sup>
Días de hospitalización	-	-	-	24,4	1,2 (5,1) <sup>a</sup>	388 (1.607) <sup>a</sup>	100	5,1 (9,4)	1.589 (2.951)	-	-	-
Visitas médicas	20,5	1,1 (3,1)	113 (316)	45,1	3,5 (7,1) <sup>a</sup>	363 (724) <sup>a</sup>	69,5	6,9 (9,8)	714 (1.006)	37,2	2,4 (5,5) <sup>a</sup>	249 (562) <sup>a</sup>
Urgencias	1,0	0,0 (0,0)	1 (12)	30,4	0,5 (1,1) <sup>a</sup>	63 (131) <sup>a</sup>	68,2	1,4 (1,7)	165 (190)	17,9	0,3 (0,7) <sup>a</sup>	29 (80) <sup>a</sup>
<i>Costes no sanitarios (productividad)</i>	2,0	1,0 (16,7)	81 (1333)	4,0	2,6 (20,9) <sup>a</sup>	205 (1.666) <sup>a</sup>	4,6	5,1 (29,8)	410 (2.373)	3,0	1,7 (17,1) <sup>a</sup>	139 (1359) <sup>a</sup>
<b>Costes totales</b>			1.392 (1.875)			3.175 (3.210) <sup>a</sup>			5.769 (4.473)			2.339 (2.083) <sup>a</sup>
<b>Modelo de costes corregidos<sup>d</sup></b>												
<i>Costes sanitarios</i>			1.301			2.849 <sup>a</sup>			5.434			2.128 <sup>a</sup>
IC del 95%			1.052-1.548			2.621-3.076			4.898-5.970			1.849-2.406
Costes en atención ambulatoria			1.222			2.066 <sup>a</sup>			2.834			1.893 <sup>a</sup>
IC del 95%			1.074-1.369			1.930-2.201			2.529-3.139			1.734-2.051
Costes en atención especializada			79			783 <sup>a</sup>			2.600			235 <sup>a</sup>
IC del 95%			8-247			629-937			2.200-2.999			28-443
<i>Costes no sanitarios (productividad)</i>			27			153 <sup>a</sup>			212			83 <sup>a</sup>
IC del 95%			2-206			12-317			0-598			0-283
<b>Costes totales</b>			1.327			3.001 <sup>a</sup>			5.646			2.211 <sup>a</sup>
IC del 95%			1.011-1.643			2.712-3.291			4.975-6.317			1.862-2.560

Coste: promedio unitario (€); IC: intervalo de confianza; Recursos: promedio/unitario; Uso: porcentaje del uso de los recursos.

Valores expresados en porcentaje o media (desviación estándar).

Significación estadística: comparación entre grupos:

<sup>a</sup> p < 0,001.

<sup>b</sup> p < 0,01.

<sup>c</sup> p < 0,05.

<sup>d</sup> Modelo de ANCOVA: estos contrastes se basan en las comparaciones por pares, linealmente independientes, entre las medias marginales estimadas. Componentes aleatorios: exacerbaciones, grado de la exacerbación y el sexo. Covariables: edad, comorbilidad general, tiempo de duración de la enfermedad y gravedad de la EPOC.

con la presencia de comorbilidades. Esta asociación va en línea con la identificada en el estudio de Miravittles et al.<sup>22</sup>, donde la presencia de exacerbaciones se asoció con la edad, la gravedad de la enfermedad y la presencia de comorbilidades como la diabetes, la insuficiencia cardiaca y la presencia de cardiopatía isquémica.

De acuerdo con los resultados encontrados, las exacerbaciones son manejadas fundamentalmente en el ámbito de AP, con una media de 4,6 visitas por episodio. Las exacerbaciones graves también fueron seguidas en AP, aunque el número de visitas al especialista se vio aumentado (2,0 vs 1,3;  $p < 0,001$ ). Los tratamientos farmacológicos más prescritos para el tratamiento de la exacerbación fueron los antibióticos y los corticoides orales, y el promedio de ciclos/pacientes fue similar al de otros estudios<sup>23-25</sup>.

Los pacientes con exacerbaciones demandaron una mayor asistencia sanitaria durante el periodo de estudio que los pacientes sin exacerbaciones. El incremento de consumo de recursos sanitarios se produjo en los 2 niveles asistenciales, siendo este incremento estadísticamente significativo en el caso de las visitas médicas tanto a AP como a atención especializada, pruebas de laboratorio, visitas a urgencias y días de hospitalización. Ello se traduce en que los costes de seguimiento de los pacientes que presentaron alguna exacerbación fue 2,3 veces superior al de los pacientes sin exacerbaciones (hasta 4,3 veces en el caso de pacientes con exacerbaciones graves). Llama la atención la baja pérdida de productividad identificada en el estudio, con solo entre el 2 y el 4% de pacientes con una baja laboral registrada. Este hecho puede ser debido a que la mayor parte de la población del estudio (86%) es pensionista, por lo que la pérdida de productividad asociada a las exacerbaciones de EPOC en pacientes en activo podría ser mucho mayor.

La comparación de los resultados de este estudio con bibliografía previa nacional e internacional tiene limitaciones debido a diferencias de metodología, diferencias en la definición de exacerbaciones o de recursos recogidos. No obstante, tanto el coste por episodio de exacerbación como el coste de seguimiento del paciente se encuentran en una posición intermedia respecto a los valores de costes publicados. Así, los estudios publicados en Holanda<sup>5</sup>, Países Bajos<sup>23</sup>, Grecia<sup>26</sup>, Suecia<sup>27</sup> y Polonia<sup>28</sup> recogen un coste por episodio de exacerbación que oscila entre los 40 y los 1.711 € (en función del tipo de exacerbaciones estudiadas y de los recursos registrados). En España, el estudio publicado por Miravittles et al.<sup>29</sup> cuantificó el coste de la exacerbación asociada a EPOC o bronquitis crónica en 159 \$ (118 €). Este coste es inferior al cuantificado en este estudio, lo que puede deberse a que en el estudio de Miravittles et al.<sup>29</sup> solo se recogieron exacerbaciones manejadas exclusivamente en AP y, tal y como indican los autores, debe interpretarse como un coste mínimo. Respecto al coste del seguimiento por paciente, el coste anual reportado en la literatura oscila entre los 900 y los 1.600 €<sup>24,30</sup>, no encontrándose estudios en los que se diferenciase los costes en función de la presencia/ausencia de exacerbaciones.

El estudio presenta una serie de limitaciones que deben ser tenidas en cuenta. La primera hace referencia a la propia metodología del estudio. Al tratarse de un estudio retrospectivo puede que no se recojan todos los episodios de exacerbaciones. En este sentido, el estudio de Langsetmo

et al.<sup>31</sup> puso de manifiesto que se registran algo menos de un tercio de las exacerbaciones, aunque es probable que las exacerbaciones no registradas sean las más leves. Por otro lado, también es posible que algunas de las exacerbaciones hayan sido asistidas en algún centro hospitalario fuera del área de influencia. También podrían no haber sido incluidos en el estudio todos los pacientes con EPOC por el hecho de que la enfermedad no estuviese codificada en la historia clínica o bien por no estar diagnosticada. En este estudio, la prevalencia de EPOC estimada en la población de referencia de BSA es del 6,1%, inferior a la prevalencia estimada en el estudio EPI-SCAN<sup>3</sup>, lo que podría indicar un infradiagnóstico de EPOC en la población de referencia. Por último, algunos factores propios de la base de datos informatizada utilizada en el estudio podrían haber influido en el cálculo de costes, como por ejemplo la codificación de errores o la no codificación de algún dato.

En conclusión, la presencia de exacerbaciones se asoció con una carga económica para el sistema sanitario y para la sociedad, no solo por los costes directamente relacionados con el episodio de exacerbación, sino porque los pacientes con exacerbaciones vieron aumentado 2,3 veces su consumo de recursos sanitarios y no sanitarios respecto a los pacientes que no sufrieron exacerbaciones. Estrategias terapéuticas encaminadas a la reducción de exacerbaciones podrían reducir la carga económica y social asociada a la EPOC.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Financiación

Este estudio ha sido financiado por GlaxoSmithKline.

## Conflicto de intereses

La autora Alicia Huerta es empleada de GlaxoSmithKline. El resto de autores declara no tener ningún otro conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and



- prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:532–55.
2. Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, Becker K. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: A literature review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:457–94.
  3. Miravittles M, Soriano JB, García-Río R, Muñoz L, Durán-Tauleria E, Sánchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: Impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009;64:863–8.
  4. Burge S, Wdzicha JA. COPD exacerbations: Definitions and classifications. *Eur Respir J.* 2003;21 Suppl 41:46s–53s.
  5. Schermer TRJ, Saris CGJ, van den Bosch WJHM, Chavannes NH, van Schayck CP, Dekhuijzen PNR, et al. Exacerbations and associated healthcare cost in patients with COPD in general practice. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2006;65:133–40.
  6. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Mullerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2010;363:1128–38.
  7. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002;57:847–52.
  8. Donaldson GC, Wilkinson TMA, Hurst JR, Perera WR, Wedzicha JA. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:446–52.
  9. Arnedillo A. Consenso sobre atención integral de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ATINA-EPOC). *Semergen.* 2012;38:388–93.
  10. Soler-Cataluna JJ, Martínez-García MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005;60:925–31.
  11. Zalacain R, Bárcena I. Importancia de las agudizaciones de EPOC. Repercusión económica. *Semergen.* 2002;28:615–20.
  12. Jahnz-Rózyk K, Targowski T, From S. Costs of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care in 2007 — results of multicenter Polish study. *Pol Merkur Lekarski.* 2009;26:208–14.
  13. Simoens S, Decramer M. Pharmacoeconomics of the management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2007;8:633–48.
  14. Subdirección General de Información Sanitaria e Innovación. Unidad técnica de la CIAP del SNS. Extensiones de la Clasificación Internacional de Atención Primaria - versión 2 (CIPA-2). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2012 [consultado 26 Jun 2012]. Disponible en: <http://www.mssi.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/siap.htm>
  15. Manual de codificación CIE9MC. Instituto de Información Sanitaria. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Madrid 2011 [consultado 26 Jun 2012]. Disponible en: [http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/Manual\\_de\\_codificacion.pdf](http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/Manual_de_codificacion.pdf)
  16. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest.* 2000;117:398S–401S.
  17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373–83.
  18. Weiner JP, Starfield BH, Steinwachs DM, Mumford LM. Development and application of a population-oriented measure of ambulatory care case-mix. *Med Care.* 1991;29:452–72.
  19. WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2013. Oslo: WHO; 2012.
  20. Instituto Nacional de Estadística 2010. Encuesta de costes laborales del año 2010 [consultado Jun 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/infoine>
  21. Thompson SG, Barber JA. How should cost data in pragmatic randomized trials be analyzed? *BMJ.* 2000;320:1197–2000.
  22. Miravittles M, Guerrero T, Mayrdomo C, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL, on behalf of the EOLO Study Group. Factors associated with increased risk of exacerbation and hospital admission in a cohort of ambulatory COPD patients: A multiple logistic regression analysis. *Respiration.* 2000;67:495–501.
  23. Oostenbrink JB, Rutten-van-Molken M. Resource use and risk factors in high-cost exacerbations of COPD. *Respir Med.* 2004;98:883–91.
  24. Llor C, Naberan K, Cots JM, Molina J, Ros F, Miravittles M. Factores de riesgo de elevado costes de las agudizaciones de la bronquitis crónica y EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:175–82.
  25. Miravittles M, Manso E, Mensa J, Aguaron J, Barberán J, Barcena M, et al. Tratamiento antimicrobiano de la agudización de EPOC: documento de consenso 2007. *Semergen.* 2008;34:66–74.
  26. Geitona M, Hatzikou M, Steiropoulos P, Alexopoulos EC, Bouros D. The cost of COPD exacerbations: A university hospital-based study in Greece. *Resp Med.* 2011;105:402–9.
  27. Andersson F, Jansson SA, Jonsson AC, Ericsson A, Prutz C, Ronmark E, et al. The costs of exacerbations in COPD. *Resp Med.* 2002;96:700–8.
  28. Jahnz-Rozyk K, Targowski T, From S. Comparison of outpatient and inpatient cost of moderate and severe exacerbations of chronic pulmonary obstructive disease in Poland. *Pol Penumol Allergol.* 2008;76:426–31.
  29. Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. *Chest.* 2002;121:1449–55.
  30. Masa JM, Sobradillo V, Villasante C, Jimenez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, et al. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:72–9.
  31. Langsetmo L, Platt RW, Ernst P, Bourbeau J. Underreporting exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in a longitudinal cohort. *Am J Resp Crit Care Med.* 2008;177:396–401.